

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 830

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice Sylvain FRESLON

Externe des Hôpitaux de Tours

Né le 11 Février 1931, à TOURS (Indre-et-Loire)

présentée et soutenue publiquement le

SEROPROPHYLAXIE
ET SERO-ATTENUATION
DE LA ROUGEOLE
PAR LES GAMMA-GLOBULINES

Président : Monsieur Julien MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Maurice, Sylvain FRESLON

Externe des Hôpitaux de Tours

né le 11 février 1931 à Tours (Indre et Loire)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

SEROPROPHYLAXIE ET SERO-ATTENUATION
DE LA ROUGEOLE PAR LES GAMMA-GLOBULINES

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551516_0060

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CARNOT, CHABROL,
 CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G.,
 LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN,
 LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON,
 OLIVIER, OMBREDANNE, RICHET, SANNIE, TANON,
 VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education) phys. et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd. et sociale	BERNARD J.
Carcinologie	OBERLING
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	MENEGAUX
	Broussais
	Salpêtrière
	Cochin
Clin. chir. cardio-vasc.	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }	MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile } et d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chir. {	PETIT-
	DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infect.	MOLIARET



Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	DEBRAY
Clinique méd. hydro-climat. thérap.	PASTEUR V.-R.
Clinique médicale propédeutique	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Cliniques Obstétricales	RENARD
Clinique ophtalmologique	AUBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESCILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LATIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérap. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers.)	DOGNON
Physiologie	BINE
Physique médicale	STROHL
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique Chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	(CABROL	Parasito.....	BRUMPT
Anatomie.....	(DEBEYRE	Parasito.cl.	CHABAUD
	(DELMAS		(ABOULKER
	(OLIVIER G.		(BARCAT
	Melle GAU-		(BAUMANN
Ana. Path.....	(THIER V.		(CAUCHOIX
	(BUSSER		(DUBOST
	(GOUYGOU		(FAUREL
Bactériolo-)	(CHRISTOL	Pat. chir.	(FLABEAU
gie)	(NEVOT		(GERMAIN
Biol. Méd.	BOURLIERE		(GOSSET
	(DESGREZ		(LAURENCE
Chimie méd.	(ETTORI		(LORTAT-JACOB
	(POLONOVSKI (J)		(MATHEY
	(SCHAPIRA		(OLIVIER (Cl.)
Dermato-syphil.	DUPERRAT		(POILLEUX
Embryologie	TUCHMANN		(THOMERET
	(BULLIARD		(VERNE (J M)
Histologie.....	(COUJARD	Pat.expé- (	(LOEPER
	(N..	riment. (	(MAURICE
Hydrologie.....	(CORNET		(BOUVIER
	(BOYER		(BOUDIN
Hygiène.....	(DEPARIS		(BRICAIRE
Mal. infect.	BASTIN		(BRISAUD
Médecine)	(ALBAHARY		(CASTAIGNE
légale et)	(DEROBERT		(CONTE
du)	(GAULTIER		(DEROT
Travail)	(HADENGUE	Pat.méd.	(DOMART
Neurochir.	DAVID		(LAMOTTE
Neurologie.....	LHERMITTE		(LAROCHE
	(GRASSET		(MACREZ
	(LE LORIER		(MILLIEZ
	(LEPAGE		(PEQUIGNOT
Obstétrique.....	(MERGER		(PERRAULT
	(MORIN		(RAMBERT
	(RAVINA		(ROYER
	(ROBEY		(THIEFFRY
Ophtalmologie (	(BREGEAT		(TURIAF
	(DESVIGNES		(WOLFRAMM
Orthopédie.....	(JUDET	Pédiatrie (	(JOSEPH
Oto-rhino-)	(AUBRY		(POLONOVSKI Cl.
laryngo.)	(MADURO		(MOZZI CONACCI

	MM.		MM.
Pharmacol.	{ Melle LEVY	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CHEYMOL		{ PICHOT
Physiol.	{ BARGETON	Psych. infant.	MICHAUX
	{ DEJOURS	Rhumatologie	DELBARRE
	{ PARROT	Stomatologie	{ CHAPUT Mme
Physique }	{ DJOURNO		{ CERNEA
Médicale }	{ GOUGEROT	Thérapeut.	CHASSAGNE
Pneumo-phtis.	KREIS	Urologie	KUSS

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l' EXERCICE
pour le Service des Examens

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Clinique opht.	OFFRET
	{ HUGUIER	Urologie	COUVELAIRE
Clinique)	{ LEGER		{ DREYFUS
chir.)	{ PADOVANI	Clinique)	{ HAGUENAU
	{ ROUX	méd.)	{ KOURILSKY
	{ RUDLER		{ MARCHAL
Clinique)	{ ECALLE		
obstétr.)	{ MAYER		

Secrétaire Général de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
..... { Melles DUMAITRE
Bibliothécaires..... LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes plus affectueux sentiments.

A ma Femme et à mon Fils,

Avec toute ma tendresse.

A mon Frère, à ma Soeur,

A mon Beau-Frère et à ma Belle-Soeur

A Monsieur Raymond FRESLON,

Avec toute ma reconnaissante sympathie.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine et
des Hôpitaux de Tours

En remerciement de leur
enseignement

et particulièrement :

A Messieurs les Professeurs DESBUQUOIS
LIEFFRING

Qui nous ont inspiré le
sujet de cette thèse .

Qu'ils trouvent ici l'ex-
pression de notre respec-
tueuse gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux

A mon Jury de Thèse

SEROPROPHYLAXIE ET SERO-ATTENUATION
DE LA ROUGEOLE
PAR LES GAMMA-GLOBULINES

-:-

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

--:-

Diverses acquisitions, réalisées dans le domaine de la clinique, de la biologie, de la chimie, ont trouvé par leur association, une expression intéressante dans la séroprophylaxie d'une maladie éruptive de l'enfance, la rougeole. Maladie généralement bénigne, mais qui, chez le tout-jeune enfant, peut avoir des retentissements graves, pulmonaires, cérébraux. NOBECOURT avait insisté autrefois sur la gravité de la rougeole pendant la première année de la vie, et montré que tout doit être mis en oeuvre pour éviter au nourrisson une maladie de haute mortalité à cet âge.

La recherche de moyens de protection, ou, à défaut d'atténuation de la maladie, a donc été le but de nombreux pédiatres. Dès 1928, DEBRE, PAPP et CROS-DECAM étudiaient les modalités de l'immunisation active contre la rougeole, à la suite de la maladie spontanée. PAPP en 1937 précisait que le virus morbillieux se fixait électivement sur les leucocytes du sang circulant dès la phase d'incubation de la rougeole.

Mais de nouveaux travaux montraient que les anticorps qui se forment dans l'organisme à la suite d'une infection possèdent en très grande majorité toutes les propriétés chimiques, physiques, physiologiques des gamma-globulines sériques. Et l'on finit par admettre qu'anticorps et gamma-globulines pouvaient être considérés comme identiques. On réussit à fractionner le sérum humain

et à isoler des éléments de plus en plus riches en immunisines. Il était logique d'utiliser alors les gamma-globulines ainsi isolées dans la prévention et l'atténuation des maladies infectieuses dont elles possédaient les anticorps spécifiques.

ANDERSON en 1944, KLEINSCHMIDT en 1945, furent des premiers à parler de prévention de la rougeole par les globulines gamma. En 1946, SARROUY exposait les premiers essais de globulino-prophylaxie de la rougeole à Alger, JANEWAY en 1945 et 1946 cherchait par les gamma-globulines sériques humaines concentrées, à prévenir et à atténuer la rougeole. VAN CREFELD observait que l'évolution morbilleuse était modifiée par la gamma-globuline et GREENBERG à partir de 1946 était en mesure d'apporter des résultats d'ensemble. PAPP en France, en 1947, montrait qu'une immunisation active des nourrissons contre la rougeole était une nécessité et SCHREIBER en 1948 traitait largement ce sujet.

CATHALA et HARTMANN en 1949 exposaient leurs premiers résultats de prophylaxie de la rougeole par la gamma-globuline, et complétaient cette première étude par une seconde publication, en date de mai 1952. COIGNY et STRAUS en 1951 donnaient les résultats d'une vaste étude épidémiologique dans le cadre de l'Organisation Internationale pour les Réfugiés.

ODESSKY en 1953 signalait une réaction inattendue de l'administration de doses atténuantes de globuline gamma : l'apparition d'encéphalite chez certains enfants atteints d'une rougeole pourtant atténuée. Cette question a été reprise à plusieurs reprises, en particulier par ROGET en 1954, par ROSENZWEIG en 1955 ; par GREENBERG et par CLEMENT qui trai-

tent les encéphalites de la rougeole par les globulines gamma, car on reconnaît à celles-ci, ces dernières années, une propriété anti-infectieuse qui les fait entrer dans l'arsenal thérapeutique (RAVINA). Diverses statistiques, de nombreuses études, ont été consacrées ces dernières années à la prévention et à l'atténuation de la rougeole par les gamma-globulines sériques. Ces travaux sont signés par DEBRE et JOANNON, par SCHNEEGANS (qui signale l'échec de la prévention), par MONNET, par JEUNE, par IMBERT. CLEMENT en 1955 publie une mise au point sur la prévention et l'atténuation de la rougeole, DEBRE et ses collaborateurs exposent la technique et les résultats de cette indication des gamma-globulines plasmatiques humaines, CATHALA et DEMASSIEUX résument les discussions et conclusions des auteurs qui ont participé au Séminaire sur les gamma-globulines.

°°

Les éléments sont donc nombreux, qui permettent aujourd'hui de dresser un inventaire, un bilan, des avantages et des inconvénients de l'emploi de la gamma-globuline dans la prévention et dans l'atténuation de la rougeole.

Ils vont donc nous permettre d'envisager les différents aspects du problème de la séroprophylaxie et de la séro-atténuation de la rougeole par les gamma-globulines.

Nous verrons d'abord les principes de cette prophylaxie, de cette atténuation, et la technique qui permet de la réaliser ;

Nous envisagerons ensuite les résultats de la séroprophylaxie, succès surtout nets en cas

d'épidémie morbilleuse, résultats parfois nuls cependant dans certains cas.

Nous passerons ensuite à l'étude de la séro-atténuation de la rougeole par la méthode des globulines gamma, résultats positifs et enfin échecs, sous la forme possible de la survenue d'une encéphalite morbilleuse alors que les gamma globulines préventives ont été administrées.

Cependant, il existe des exemples d'encéphalite de la rougeole traitée par les gamma-globulines, dont les indications thérapeutiques anti-infectieuses ont été récemment affirmées.

- II -

PRINCIPE ET TECHNIQUE

--

Les gamma-globulines constituent la fraction des protéines sériques qui au cours de l'électrophorèse cellulaire, migrent vers l'anode avec la vitesse la plus réduite : telle est la définition apportée par TISELIUS en 1937. Ce sont des substances qui correspondent à la fraction II du fractionnement à l'éthanol, selon COHN (1946). SVEDBERG a calculé leur masse moléculaire à partir de la vitesse de sédimentation, et l'a fixée aux environs de 176.000. La molécule moyenne se présenterait, selon les travaux de EDSALL en 1948, sous la forme d'un ellipsoïde, dont le grand axe serait de 250 Å et le petit axe de 36 Å.

Nous avons déjà indiqué plus haut que l'intérêt des gamma-globulines résidait surtout dans le fait que les propriétés anticorps se localisaient à leur niveau, aussi, bien que toutes les gamma-globulines ne soient pas obligatoirement des anticorps, on a fini par confondre les deux termes :

- gamma-globulines,
- immun-globulines (JULLIARD).

La dialyse, l'électrophorèse, l'ultra-centrifugation, le fractionnement par des sels ou par l'éthanol, par les méthodes immuno-chimiques, ont montré l'hétérogénéité des gamma-globulines. Dans l'indication

qui nous occupe ici, ce fractionnement peut s'arrêter à la fraction II, sans doute encore complexe, mais qui possède les propriétés anticorps que l'on veut utiliser dans la séro-prophylaxie.

On s'est demandé comment, pourquoi ces protéines acquéraient les propriétés anticorps. Après avoir admis que des gamma-globulines préexistantes se modifiaient au contact de l'antigène, on pense plutôt aujourd'hui que les anticorps se forment non pas à partir de gamma-globulines déjà synthétisées, mais directement à partir d'amino-acides, ou d'oligopeptides. Pour les gamma-globulines, la vitesse de renouvellement (au lieu d'être constante comme c'est le cas pour l'albumine) est d'abord rapide, puis ralentie, peut-être par réutilisation inégale des produits de dégradation qui seraient plus activement réincorporés que dans les autres fractions protéiques, hypothèse qui serait alors en faveur de la proposition de JANSEN selon laquelle les gamma-globulines dérivent de l'albumine. On a admis que la demi-vie des globulines était de 5 jours, celle des anticorps de 7 jours. Le renouvellement des gamma-globulines demanderait 21 jours au début de la vie, 12 ou 14 jours seulement à l'âge adulte.

En administrant des gamma-globulines, on donne des anticorps, et on réalise ainsi l'immunisation passive ; mais cette brève durée de la demi-vie des gamma-globulines fait déjà prévoir que le taux de protection actif ne persistera guère que de 14 à 21 jours selon l'âge du sujet immunisé.

En pratique, il semble que l'immunité

puisse être plus durable car il ne s'agit là que de durées moyennes, qui peuvent être plus prolongées chez certains sujets ; alors même que le taux des anticorps s'est déjà abaissé, il peut encore demeurer à des valeurs assurant la protection.

Une autre notion est importante : l'hétérogénéité, à la fois physique, chimique, immunologique, des gamma-globulines, ce qui en complique la préparation.

Les gamma-globulines sont actuellement considérées comme un agent thérapeutique. Il s'agit d'une solution stérile contenant les anticorps normalement présents dans le sang de l'adulte. La globuline immune sérique humaine telle qu'elle est préparée aux Etats-Unis provient d'un pool de plasma ou de sérum représentant au moins 500 donneurs. La solution stérile de gamma-globulines est transparente ou légèrement opalescente, incolore ou légèrement brunâtre, presque sans odeur. La solution se conserve à une température de 2 à 10° C, de préférence à 2°, dans un flacon de verre hermétiquement fermé.

Des contrôles doivent avoir été pratiqués pour préciser l'activité immunologique de la solution par titrage des anticorps ; pour en définir la toxicité par l'injection à la souris ou au cobaye et l'observation de l'animal pendant une semaine ; pour en préciser les éventuelles propriétés pyrogènes, avec détermination de la courbe thermique chez le lapin injecté.

Les protéines doivent être d'origine humaine. La solution doit être limpide, stérile, pure. Le produit contient par cm³

150 mg de gamma-globuline, le taux de protéines totales ne dépassant pas 250 mg par cc. On a donc pu préciser la posologie en clinique humaine.

Les gamma-globulines ont d'abord été préparées à partir du plasma. Mais une autre source d'anticorps est constituée par les gamma-globulines placentaires, signalées par MAC KHANN et reprises par GREENBERG.

Technique et posologie :

Pour réaliser la séroprophylaxie de la rougeole, on injecte à l'enfant, par voie intra-musculaire la solution de gamma-globulines plasmatiques préparée en France entre autres, par le Centre National de Transfusion Sanguine. La dose est calculée selon le poids de l'enfant :

- $0,2 \text{ cm}^3$ par kilogramme de poids du corps, soit 33 mg par kg.

Il est très possible de répéter l'injection autant qu'il le faudra pour prolonger la protection, s'il y a de nouveaux contagés, si l'enfant se trouve dans un milieu où règne une épidémie.

La date à laquelle l'injection de gamma-globulines a été faite intervient dans la valeur des résultats, que l'on cherche une prémunition, ou une atténuation de la maladie. La date de la contagion est le plus souvent mal connue, imprécise, et par conséquent dans les observations de séroprophylaxie, le délai écoulé entre le contagé et l'injection reste souvent mal défini. Il est cependant net que plus précoce sera l'injection (plus proche du contact infectant) et plus efficace sera son action de protection. Cette

constatation a surtout pu se faire lorsque l'injection n'a pas assuré la protection complète, mais s'est limitée à un effet d'atténuation de la maladie. Les rougeoles qui apparaissent quelques jours seulement après l'injection de gamma-globulines sont rarement et faiblement atténuées, alors que lorsqu'elles ne surviennent qu'après un délai dépassant une semaine, elles sont très fréquemment atténuées. Des courbes établies par DEBRE et ses collaborateurs à l'Hôpital des Enfants-Malades montrent bien la nécessité d'une injection de globulines-gamma aussi précoce que possible après le contact infectant.

Les réactions sont de plus en plus rares, au fur et à mesure que se modifient les procédés de fabrication. Dans une première période, les préparations ont été très pures, et n'ont entraîné aucune réaction. Pendant une seconde période, on a assisté à un certain nombre de réactions, injections douloureuses, suivies d'une élévation thermique. Actuellement les produits sont très bien préparés, et les réactions très rares.

Les échecs paraissent s'expliquer surtout par l'administration tardive des gamma-globulines, et peut-être aussi par des erreurs de posologie. En effet, le calcul d'après le poids corporel ne saurait s'appliquer au premier âge, les doses seraient alors trop faibles, et sans action. C'est pourquoi il ne faut jamais abaisser la dose au-dessous de 2 cm³, même chez les nourrissons de moins d'un an. Entre un et cinq ans, on augmentera progressivement la dose, pour arriver à 5 cm³ à 5 ans. Les doses seront augmentées indépendamment du poids corporel dans certains cas particuliers risquant de rendre plus difficile la protection :

- contaminations multiples, répétées ;
- mauvais état général de l'enfant, donc poids anormalement faible ;
- présence d'une autre maladie infectieuse, ou période de convalescence de celle-ci.

Citons, à ce sujet, l'intéressante expérience de R. BOSC, de Nîmes, qui a observé une épidémie de rougeole dans une pouponnière préventoriale où se trouvaient 22 nourrissons, dont 19 en convalescence de tuberculose initiale. BOSC a ainsi pu constater l'efficacité certaine des immunisines humaines anti-rougeole comme moyen d'atténuation de la rougeole. Contrairement à ce que l'on pouvait redouter, la rougeole n'a pas eu de répercussions graves sur l'évolution de la tuberculose initiale.

- III -

SEROPROPHYLAXIE

--

L'expérience de COIGNY et STRAUS est certainement une des plus intéressantes qui aient été rapportées, car elle concerne la lutte contre une épidémie dans des camps de transit avec mouvements d'émigrants provenant de leurs camps d'origine et déplacés par bateaux. Au début de 1949 et jusqu'en 1950, il existait un état d'endémie et quelques épidémies morbilleuses, dans les collectivités étudiées, puis est apparue une première vague épidémique débutant avec l'arrivée d'un convoi de 1700 personnes, dont quelques enfants en incubation de rougeole. Les chiffres se sont alors maintenus aux environs de 50 cas de rougeole par mois. Pendant les premiers mois de l'observation, aucune immunisation n'a été effectuée. Puis à partir de juillet 1949, et jusqu'en novembre, devant le développement de l'épidémie, avec une mortalité assez élevée parmi les enfants en bas âge, on utilisa un stock limité de gamma-globuline américaine, afin d'atténuer la rougeole chez les enfants en bas âge, ce qui n'eut aucun effet sur le déroulement de l'épidémie. Au contraire, la multiplication des formes frustes augmenta la dissémination de la maladie. En novembre, on décida donc d'injecter une dose protectrice de gamma-globuline chez tous les enfants de 0 à six ans. Les résultats restèrent encore peu

satisfaisants, car il s'agissait d'un brassage perpétuel de populations arrivant dans les camps. La généralisation d'une dose protectrice de gamma-globuline a assuré la protection totale des enfants, à condition toutefois :

- que l'injection ait été faite dans les quinze jours qui précèdent le contact infectant, ou dans les cinq jours qui le suivent. Plus de 10.000 injections pratiquées ont prouvé l'innocuité de la méthode. Tout au plus a-t-on parfois observé une légère réaction inflammatoire locale. L'injection a toujours été d'au moins $0,2 \text{ cm}^3$ par kg de poids du corps avec la fraction II qui comprend 98 % de gammaglobuline. L'immunité passive ainsi obtenue est d'au moins trois semaines.

Peu après, CATHALA et STRAUS ayant pu disposer d'une gamma-globuline française, avaient injecté 160 enfants. Ils n'ont noté que cinq cas de rougeole, d'évolution atténuée. Sur 128 cas de séroprophylaxie hospitalière, on n'a observé que deux cas de rougeole atténuée. Aussi CATHALA concluait-il en 1952 : la méthode paraît très recommandable, elle est bien tolérée, fournit des résultats solides et ne nécessite aucune discrimination préalable. M. KAPLAN à la même date dit avoir pu juguler la contagion hospitalière de la rougeole chaque fois qu'il a pu disposer de gamma-globuline.

Les pédiatres lyonnais ont pu en 1954 faire le bilan de la séroprophylaxie de la rougeole en utilisant la gamma-globuline placentaire. IMBERT et ses collaborateurs ont injecté à 240 enfants la dose de 40 mg/kg. Mais dans 41 cas seulement, la technique a été correcte, en particulier en ce qui

concerne la date de l'injection par rapport au contage : tous les enfants ont été prémunis. Dans 19 autres cas, l'inoculation a été tardive, encore que deux cas seulement de rougeole aient été notés. 170 enfants suspects de contamination n'ont pas contracté la maladie. MONNET d'une part, JEUNE de l'autre, ont pu enrayer des épidémies hospitalières de rougeole. La protection observée en milieu familial se confirme en milieu hospitalier.

R. CLEMENT, commentant les exposés faits au Séminaire sur les gamma-globulines en 1954, indique que la posologie doit être selon MAC DONALD de 160 à 320 mg au-dessous d'un an, de 320 à 640 mg entre un et trois ans, de 720 mg entre 3 et 5 ans, avec de telles doses on peut escompter que la rougeole n'apparaîtra pas dans plus de 25 % des cas et que dans 20 % de ceux-ci l'évolution sera très modifiée.

Lorsqu'on veut enrayer complètement une épidémie de rougeole dans une collectivité pouponnière, camp, pensionnat, bateau, les doses doivent être élevées à 40 ou 50 mg par kg, en répétant les injections toutes les trois semaines. Nous avons vu que ces doses élevées et répétées ont été efficaces dans les observations épidémiologiques de STRAUS, les gamma-globulines ayant échoué à dose faible et unique.

Une récente enquête portant sur 1.259 cas a été faite par DEBRE et ses collaborateurs ; ces auteurs ont tout d'abord cité quelques chiffres exprimant le taux de protection des enfants injectés par la gamma-globuline par différents auteurs.

Avec les gamma-globulines plasmatiques, STOKES dès 1944 avait obtenu, sur 891 cas 71,4 % de protection totale, et 28,6 % de formes atténuées. GREENBERG en 1946, sur 814 enfants soumis à la contagion, a eu une protection totale dans 79 % des cas et une forme atténuée dans 19,5 % des cas.

Une enquête du Medical Research Council en 1948 donnait sur 139 enfants, une prévention totale dans 82,7 % des cas, une atténuation de la maladie dans 11,5 % des cas. Sur les 4.490 enfants rassemblés dans un camp de réfugiés, COIGNY et STRAUS ont obtenu une protection totale dans 99,2 % des cas. MELE sur 8.000 enfants, a protégé 99,86 % des injectés. Un autre rapport américain, de 1950, indique que sur 212 enfants contaminés, 68,4 % ont eu une protection complète, et 94 % des rougeoles observées ont été atténuées.

Les gammaglobulines placentaires ont donné sur 1.484 sujets contaminés, 48,5 % de protection et 44 % de maladies atténuées dans la statistique de MAC KHANN, GREENBERG en 1944 indique que sur 90 sujets prémunis par les gamma-globulines d'origine placentaire, 38,9 % ont été protégés ; sur 814 sujets prémunis par les gamma-globulines d'origine plasmatique, il y a eu protection totale dans 78,7 % des cas et formes atténuées dans 19,7 % des cas.

CATHALA et STRAUS, en 1954, ont injecté 135 enfants surtout avec des gammaglobulines d'origine placentaire ; ils ont obtenu la protection totale dans 84,4 % des cas.

Citons encore le taux de protection de 96,6 % obtenu par GANGULI chez 32 enfants

soumis à une contagion morbillieuse, et la prévention de 100 % signalée par IMBERT sur 41 enfants soumis à un contact infectant.

DEBRE et ses collaborateurs ont suivi 1259 sujets soumis à un contage morbillieux :

- 207 fois par contagion familiale, dont 68 avec un contact prolongé ;
- 179 fois dans des collectivités d'enfants où sévissait une épidémie de rougeole ;
- 873 fois au cours de l'hospitalisation, avec contact rougeoleux.

265 enfants ont été suivis pendant moins de quinze jours après l'injection de gammaglobulines, 994 ont été suivis plus de quinze jours.

Dans 61 cas, la notion de contage a été trop vague pour que ces observations puissent entrer en ligne de compte ; dans 17 cas la rougeole est survenue moins de quatre jours après l'injection de gammaglobuline, celle-ci étant donc hors d'état d'agir. On ne peut donc pas parler d'échec de la prémunition, mais de conditions défectueuses de celle-ci. Il reste donc 1.181 cas dans lesquels l'immunisation a été correcte à tous égards, et les résultats utilisables.

- La prévention totale a été obtenue dans 1062 cas, soit 89,92 % ;
- la maladie est survenue, mais sous une forme atténuée, dans 8,13 % ;
- Il y a eu 23 échecs, soit une proportion

de 1,95 % : la rougeole est survenue et elle a évolué sur un mode normal, et même grave dans deux cas. Dans cinq cas, on n'a pas eu de renseignements sur le degré de gravité de la maladie.

En résumé, DEBRE a cherché à protéger 1.181 enfants par dose de 0,2 cm³/kg de gamma globuline, avec une prévention totale obtenue dans 89,92 % des cas ; une atténuation de la maladie dans 8,13 % des cas, et un échec total (l'enfant a contracté la rougeole, et celle-ci a évolué sans être atténuée) dans 1,95 % des cas.

A titre curatif, les gamma-globulines ont donné, sur 12 rougeoles traitées, quatre résultats connus, avec dans trois cas une défervescence brusque et rapide en douze heures.

Que penser des échecs, qui concernent des rougeoles survenues malgré l'immunisation, et souvent sur un mode inchangé ? Cinq fois il s'agissait de cas familiaux, mais l'injection de gamma-globuline a toujours été tardive, cinq à neuf jours après un contage massif, répété.

Dans une première collectivité, on note deux échecs, dans une seconde quatre, dans une troisième, un échec, soit sept enfants, correctement protégés ; mais dans deux cas, l'état général était mauvais, et dans un cas il existait une seconde maladie en évolution, une coqueluche.

Dans un total de huit services hospitaliers, onze enfants ont été atteints de rougeole malgré une prévention correcte ; mais ici encore, dans quatre cas on trouve un très mauvais état général (ce qui doit

faire élever la dose protectrice) ou une infection surajoutée.

Sur les 23 échecs, il y a eu 18 rougeoles non atténuées, concernant quatre enfants en mauvais état général, quatre enfants présentant une seconde maladie infectieuse, et quatre fois la maladie est apparue vingt jours au plus après l'injection de gamma-globuline. La protection reste donc à 89,92 %.

- IV -

SERO-ATTENUATION

-:-

Nous avons déjà été amené à parler de séro-atténuation dans les échecs de la séro-prophylaxie de la rougeole. On peut considérer ce résultat comme un succès si l'on a vraiment cherché à faire évoluer la maladie sur le mode mineur, ou comme un échec si l'on avait souhaité protéger pleinement l'enfant.

En réalité, l'atténuation est recherchée dans des circonstances différentes de celles de la protection ; mais lorsque celle-ci n'a pas été entière, on peut encore recueillir le bénéfice de l'atténuation de la rougeole, ce qui est fréquemment le cas.

Dans une récente statistique, MAC DONALD, qui conseille des doses élevées, de 160 mg à 720 mg selon l'âge, constate que la protection est complète à 75 %, et que dans les rougeoles survenant néanmoins, 5 % seulement ont une forme normale ou grave.

En milieu familial, on recherche, moins que la protection totale de l'enfant, l'atténuation de la maladie, en particulier chez le très jeune enfant. On souhaite voir la rougeole évoluer sans danger pour la vie de l'enfant, mais cependant assurant une immunité durable.

Cependant, ici se dresse une difficulté, car l'immunité conférée par la maladie paraît jusqu'à un certain point, proportionnelle à l'intensité du tableau clinique. Il est donc assez difficile de fixer la dose de gamma-globuline qui atténuera suffisamment la maladie tout en la respectant assez pour qu'elle confère l'immunité recherchée. Il est plus facile, semble-t-il, de choisir la dose pleinement protectrice. Et la dose protectrice dépendant déjà de facteurs individuels la dose d'atténuation paraît encore plus fonction d'influences difficiles à apprécier à l'avance.

SCHNEEGANS et Mme G. WURCH ont constaté un échec du traitement préventif de la rougeole par la gamma-globuline. Il s'agissait d'une épidémie en milieu hospitalier, et douze enfants ayant eu des contacts massifs et prolongés ont été injectés. Neuf d'entre eux ont cependant contracté la maladie, mais celle-ci a évolué d'une façon atténuée dans trois cas. La valeur d'atténuation des gamma-globulines ressort également avec netteté dans la statistique de COIGNY et STRAUS. La majorité des cas de rougeole survenus malgré la prémunition ont été modifiés :

- la période d'invasion est souvent écourtée, et ne comporte guère plus de quarante huit heures de léger malaise, une fébricule à 38°-38°5, un léger enchiffrement.

L'éruption qui s'accompagne d'une poussée fébrile, dépasse rarement une semaine, la fièvre étant tombée en trois jours. Il est rare de voir l'éruption se généraliser, plus souvent elle va rester localisée à la face, à une partie du tronc. Elle est

complètement effacée en moins d'une semaine. Il est possible de la voir s'accompagner d'éléments purpuriques qui, eux, persistent davantage.

Les complications de ces formes atténuées sont rares et généralement peu accusées. Elles peuvent prendre les formes habituelles d'otite, de bronchite, d'herpès. Sur les 40 rougeoles atténuées observées par COIGNY chez des enfants en très mauvais état général, rachitiques dans 20 % des cas, avec de grosses amygdales dans 50 % des cas, infectés respiratoires chroniques, on n'a vu survenir que quatre otites, deux supprimées nécessitant une paracentèse, deux catarrhales évoluant sans intervention, trois bronchites traînantes et un herpès labial. En outre, la majorité de ces enfants avait moins de trois ans : les gamma-globulines ont certainement été responsables de cette bénignité inattendue.

La rougeole a pu être très légère, sans complications, avec une température supérieure à 38°5 pendant moins de 48 heures ; elle a été légère, avec moins de trois jours de fièvre au-dessus de 38°5 et pas de complications. Enfin, dans les cas non modifiés, la fièvre a persisté plus de trois jours, l'évolution a été compliquée. Sur 31 cas, 10 ont été très légers, 18 légers, et 3 non modifiés.

Les observateurs pensent qu'il est difficile d'établir une relation entre la dose injectée, la date de l'injection, et la forme de la rougeole, ultérieure ou non.

Cependant, lorsque l'éruption apparaît entre le douzième et le quinzième jour

qui suit l'injection de gamma-globuline (autrement dit, lorsque celle-ci a été pratiquée au moment approximatif de la contamination), les chances de voir survenir une forme légère sont les plus grandes. Au-delà du vingt cinquième jour, l'influence de la protectica est minime, sinon nulle.

L'étude des cas d'échecs incite à penser que lorsque l'injection de gamma-globuline a lieu avant la contamination, ou dans les cinq jours qui suivent celle-ci, la protection est totale.

Lorsque la rougeole éclate moins de huit jours après l'inoculation, on peut dire que l'injection immunisante a eu lieu postérieurement au sixième jour de l'incubation (entre la contamination et l'éruption, la durée normale moyenne est d'environ quatorze jours) ;

Lorsque l'éruption éclate trois jours ou moins après l'injection immunisante, l'aspect clinique, la courbe thermique de la maladie ne sont pas modifiés ;

lorsque l'injection des gamma-globulines a eu lieu dans la seconde moitié de la période d'incubation, mais avant la période d'invasion, la rougeole évolue de façon très modifiée, et dans cette éventualité 75 % des cas sont apyrétiques.

Citons encore quelques chiffres :

- sur 105 cas familiaux, ORDMAN trouve une protection totale de 89 % (alors que chez les témoins 24 % seulement sont épargnés) avec chez les inoculés 11 % de rougeoles

légères et aucune forme typique, alors que chez les témoins on trouve 7 % de formes légères et 69 % de typiques. Sur 164 cas inoculés, on trouve une protection dans 43 % des cas, une rougeole légère dans 50 % des cas et une forme typique dans 7 % des cas.

STOKES sur 891 cas, trouve une protection dans 69 % des cas, une rougeole légère dans 28 % des cas, une forme typique dans 3 % des cas. GREENSBERG sur 814 enfants, trouve une protection dans 79 % des cas, une forme légère dans 19,5 % des cas, typique dans 1,5 % des cas. Ces chiffres varient avec l'âge, puisque les formes légères existent dans 2,3 % des cas protégés entre 6 et 9 mois (protection totale 97,6 % et aucune forme typique) ; 7,1 % des cas entre 9 et 12 mois avec une protection dans 91,7 % et 1 % de forme typique, à un an, on trouve 18 % de formes légères, 2 % de formes typiques ; à 2 ans, 21 % de formes légères et 1 % de typiques.

LES ENCEPHALITES MORBILLEUSES
APRES SEROPROPHYLAXIE ET
SERO-ATTENUATION PAR LES GAMMA-GLOBULINES

-:-

On serait tenté de considérer les encéphalites comme une complication majeure, grave, de la rougeole, et l'on ne peut s'empêcher d'être surpris de constater que cette manifestation peut être vue chez des enfants ayant une rougeole atténuée - ou devant l'être - par la séroprophylaxie.

La gamma-globuline spécifique a pu être employée comme traitement de l'encéphalite morbilleuse. C'est ainsi que ROGET a rapporté l'observation d'une petite fille de quatre ans et demi, présentant, au sixième jour d'une rougeole, une encéphalite à forme léthargique typique. Pendant trois jours, le tableau clinique demeure inchangé.

L'électroencéphalogramme confirme à ce moment le diagnostic, en montrant un tracé de souffrance encéphalique diffuse. On pratique alors une injection quotidienne de 300 mg de gamma-globuline. Les doses habituellement préconisées dans la séroprophylaxie sont de 7 à 8 mg/kg pour un effet d'atténuation, 35 mg/kg pour un effet de prévention. ROGET poursuit ce traitement pendant cinq jours, ce qui représente une

dose totale de 1500 ng. Le tableau clinique s'améliore progressivement et au dix-septième jour le tracé électroencéphalographique est redevenu normal. La guérison est obtenue sans séquelles. ODESSKY et ses collaborateurs ont publié trois observations d'encéphalite chez des enfants atteints de rougeole malgré des doses atténuantes de globulines gamma. Ces enfants avaient 5, 6 et 10 ans.

Le premier enfant avait eu une éruption deux jours après l'injection de gamma-globuline, éruption qui persista deux jours. Puis l'enfant fut considéré comme guéri, alors qu'apparurent des céphalées, des vomissements, puis une léthargie complète avec inégalité pupillaire, signe de Kernig, méningite lymphocytaire. Dans le second cas, on nota des convulsions, des signes d'encéphalite cinq jours après l'éruption morbilleuse, au début de laquelle il avait reçu 4 cm³ de gamma-globuline. Le troisième enfant avait reçu une injection de 2 cm³ de gamma-globuline treize jours avant l'éruption ; quatre jours après le début de l'éruption, apparaît un état d'inconscience avec méningite lymphocytaire.

On peut se demander pourquoi l'encéphalite, l'encéphalomyélite peuvent se développer chez des enfants ayant reçu des gamma-globulines ; on peut supposer que le virus morbilleux n'a été qu'atténué, mais toujours présent, a pu poursuivre son incubation et provoquer des lésions nerveuses centrales. L'administration de 2 à 4 cm³ de globulines gamma ne produit qu'une faible élévation du taux de ces globulines dans le sang. Le malade peut ne pas avoir la possibilité d'acquérir une immunité active assez rapidement pour se substituer à l'immunité passive des globulines gamma.

Mais, pour juger de l'échec de la prévention vis-à-vis de l'encéphalite morbilleuse, il faudrait pouvoir établir la fréquence de celle-ci en dehors de toute séroprophylaxie. Or, nous dit R. CLEMENT, l'encéphalite peut survenir après des formes relativement légères de rougeole, et il est permis de se demander si l'emploi des globulines gamma diminuera la fréquence et la sévérité de cette complication morbilleuse.

ROSENZWEIG a rapporté un cas d'encéphalite compliquant une rougeole atténuée par les globulines gamma. Cette petite fille de trois ans avait reçu, pour la protéger de la rougeole de sa soeur, 2 cm³ de globulines sériques. Onze jours plus tard, elle présentait un signe de Koplick et au 12ème jour, une éruption discrète qui persista trois jours. Au 15ème jour, la fièvre s'accroît, avec convulsions, coma, nystagmus latéral, raideur de la nuque, et une albuminorachie à 22 mg %, une lymphocytose à 95 % avec 176 éléments dans le L.C.R. et 5 % de polynucléaires. La glycorachie était à 83 mg %, l'ensemencement fut négatif. La guérison survint sans séquelles.

Pour GREENBERG, 0,14 % des rougeoles se compliquent d'encéphalite. Celle-ci débute une semaine en moyenne après le début de l'éruption. La mortalité est de 15 %, surtout forte au-dessous de 5 ans. Des séquelles sont possibles, qui peuvent disparaître par la suite. GREENBERG rapporte un cas d'encéphalite morbilleuse malgré l'injection de gamma-globuline. Il s'agissait d'un enfant de cinq ans, atteint de paralysie cérébrale, qui, exposé à la rougeole, fut injecté préventivement, par 2 cm³ de globuline gamma. L'éruption n'en survint pas moins, la maladie évoluant sans atténuation, et se

compliquant de signes méningés.

Sur une série de 300.000 doses de gamma-globulines, on a noté des cas de rougeole atténuée, mais aucun cas d'encéphalite morbilleuse.

Pour expliquer la survenue de l'encéphalite, malgré la protection, malgré surtout la séro-atténuation de la maladie, R. CLEMENT pense que la distinction, acceptée par beaucoup, entre encéphalite morbilleuse précoce et encéphalite post-morbilleuse pourrait expliquer ces faits. L'encéphalite morbilleuse précoce coïncide avec l'éruption et l'hyperpyrexie, elle serait due au virus de la rougeole. L'encéphalite post-morbilleuse, elle, survenant au décours de la maladie, pourrait relever de l'extériorisation d'un virus latent, ou être le résultat de lésions dégénératives d'origine allergique. On comprendrait alors que l'atténuation de la rougeole par les gamma-globulines ne met pas à l'abri de l'encéphalite.

Quant au traitement de l'encéphalite morbilleuse par les gamma-globulines, on n'en voit guère la justification. Pour être efficace, les anticorps devraient être donnés précocement, lorsque l'organisme causal ou sa toxine sont encore en circulation dans le sang. Une fois le virus fixé sur les cellules, la neutralisation par les anticorps devient impossible. Les globulines gamma agissent si elles sont injectées à la phase pré-éruptive, mais nullement à la période d'exanthème.

L'encéphalite apparaît en moyenne six jours après le début de l'éruption, il n'y a plus à ce moment de virus dans les sécrétions respiratoires, le taux des anticorps séri-

ques est déjà élevé. A ce moment, l'intervention des gamma-globulines ne saurait être efficace sur l'apparition et l'évolution des complications.

CLEMENT cite quarante-cinq cas d'encéphalite morbillieuse traitée à la phase aiguë par les gamma-globulines, au premier jour dans 50 % des cas, au 2ème jour dans 26 % des cas, dans les quatre premiers jours dans 94 % des cas : avec 7 morts, 6 séquelles permanentes (15,5 % et 13,7 % respectivement).

- 67 encéphalites morbillieuses non traitées par les gamma-globulines ont donné une mortalité de 14,9 % et des séquelles dans 11,9% des cas : donc aucune différence sensible. Il ne semble pas possible d'attribuer une valeur thérapeutique quelconque aux gamma-globulines dans le traitement de l'encéphalite morbillieuse, et la prévention de cette complication ne semble pas non plus significative, puisque même des formes atténuées par la sérothérapie préventive peuvent donner lieu à des manifestations encéphalitiques.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I.- La rougeole reste une maladie grave pour le nourrisson. Par ailleurs, la maladie est éminemment contagieuse, et lorsqu'un cas se produit dans une collectivité d'enfants, tout doit être mis en oeuvre pour enrayer l'épidémie. Enfin, il peut être avantageux de protéger certains enfants, en mauvais état général, ou déjà atteints d'une première infection (tuberculose initiale par exemple).

II.- Sachant, par ailleurs que les gamma-globulines plasmatiques, ou placentaires, ont des propriétés qui les identifient aux anticorps, des méthodes modernes permettant d'isoler et de préparer cette fraction II des protéines, on a entrepris des essais de prévention de la rougeole par les gamma-globulines.

III.- La technique, la posologie, sont aujourd'hui bien au point, et l'on peut réaliser une séroprophylaxie dans une proportion allant de 90 à 100 % des enfants inoculés correctement. Les doses sont calculées d'après le poids du corps, mais aussi d'après l'âge, l'état général, l'importance et la répétition des contagions.

IV.- Une séro-atténuation, à doses moindres, peut être également obtenue.

Dans les échecs de la séroprophylaxie, on note d'ailleurs une forte proportion de rougeoles très atténuées.

V.- La survenue d'encéphalites morbilleuses au cours de rougeoles atténuées par les gamma-globulines pose des problèmes dogmatiques et pratiques non encore résolus.

VI.- L'innocuité totale des injections, à répéter en cas de besoin toutes les trois semaines, doit lever toute hésitation à recourir à cette prophylaxie ; celle-ci est indiquée chaque fois qu'une contamination est connue et que la prévention peut s'effectuer de façon correcte. Selon les circonstances, on saura choisir entre prophylaxie et atténuation.

--:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

S.G. ANDERSON, W.M. KET

Human immune serum globulin in prophylaxis of measles
Med.journ.Australia II pages 196-197
10 août 1946

J. CATHALA, J. HARTMANN

Note sur l'emploi de la gamma-globuline dans la prophylaxie de la rougeole
Arc.Fr.Péd. VI pages 305-306 6 mars 1949

J. CATHALA, P. STRAUS

La prévention de la rougeole par la gamma-globuline
Arch.franç.Péd. IX pages 881-884
20 mai 1952

J. CATHALA, M. DEMASSIEUX

Prévention de la rougeole par les injections de gamma-globulines
Nourrisson XLIII pages 33-36 1955

R. CLEMENT

Prévention et atténuation de la rougeole
Presse Méd. LXIII page 117 29 janv. 1955

R. CLEMENT

Encéphalite de la rougeole et globulines gamma
Presse Méd. LXIII page 1458 29 oct. 1955

R.L. COIGNY, P. STRAUS

Rôle de la gamma-globuline dans la
prévention de la rougeole. Résultats
d'une enquête épidémiologique
Presse Méd. LIX pages 634-639 9 mai
1951

R. DEBRE, K. PAPP, J. CROS-DECAM

L'immunisation active contre la
rougeole
Annales de Méd. XXIII n° 2 fév.1928

R. DEBRE, P. JOANNON

Pratique de la séroprévention et de
la séro-atténuation de la rougeole
Revue d'Hygiène XLIV pages 705-719
1953

R. DEBRE, J.P. SOULIER, F. HERZOG,

M. BADILLET, M. GAIFFE

Utilisation des gamma-globulines plas-
matiques humaines dans la prophyla-
xie de la rougeole
Presse Méd. LXIV pages 667-669 11
avril 1956

M. DEMASSIEUX

Séminaire sur les gamma-globulines
Centre Int.Enf. Nourrisson XLIII pages
25-31 1954

M. GREENBERG, O. PELLITTERI, D.T. EISENSTEIN

Gammaglobulin in measles prophylaxis
Public Health Nurs. XXXVIII pages
282-284 juin 1946
Measles encephalitis. I. Prophylac-
tic effects of gamma globulin.II.
Treatment with gammaglobulin
Journ. of Ped. XLVI pages 642-647 et
648-653 juin 1955

- P. IMBERT et collab.
Premiers essais de gamma-globuline
placentaire
Réun. Lyon. Péd. 13 juin 1954
- M. JEUNE, M. VIALTEL, A. BEAUPERE
Rougeole et gamma-globuline d'origine
placentaire en pratique hospitalière
Réun. Lyon. Péd. 13 juin 1954
- J. JULLIARD, R. ARDRY, H. PERROT et coll.
Problèmes et incidences liées aux
gamma-globulines
Presse Méd. LXI pages 1070-1072
8 août 1953
- K. PAPP
Fixation du virus morbillieux aux
leucocytes du sang dans la période
d'incubation de la maladie
Bull. Acad. Méd. CXVII n° 1 1937
L'immunisation active des nourris-
sons contre la rougeole.
Arch. fr. Péd. III pages 241-260 1947
- A. RAVINA
L'action des gammaglobulines dans
le traitement des infections
Presse Méd. LXV pages 1776-1778 2
nov. 1957
- J. ROGET
Encéphalite de la rougeole traitée
par la gammaglobuline
Réun. Lyon. Péd. 14 nov. 1954
- J.L. ROSENZWEIG, W.G. KLUG
Encephalitis complicating attenuated
rubeola
Pediatrics VIII pages 85-87 juill.
1955

E. SCHNEEGANS

Echec du traitement préventif par
la gamma-globuline dans une épidé-
mie de rougeole.

Soc.Péd.Est 4 déc. 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction et Historique	15
II.- Principes et technique	19
III.- Séroprophylaxie	25
IV.- Séro-atténuation	32
V.- Les encéphalites morbilleuses après séroprophylaxie et séro-atténuation	37
VI.- Conclusions	42
VII.- Bibliographie	44

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

